

Л.Е.РадецкаяВитебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск**Стадийность эндометриозной
болезни**

У 308 женщин, больных эндометриозом, исследовали психоневрологический, эндокринный, иммунный и электролитный статус.

Целью исследования явилась разработка клинической классификации эндометриоза с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания и роли в патогенезе заболевания механизмов адаптации к стрессу.

Впервые установлена роль в патогенезе эндометриоза и прогрессирующем течении его стресс-реакции и адаптационных процессов, влияние последних на клиническое течение эндометриозной болезни. Разработана концепция развития и прогрессирования эндометриоза, связанная с патологическим усилением либо недостаточностью процессов адаптации организма в условиях избыточных стрессов. Определены клинические группы больных в зависимости от выраженности процесса адаптации к стрессу. Предложены критерии для определения стадии дезадаптации, свидетельствующие о необходимости изменения тактики лечения. Обосновано включение в комплексную терапию больных эндометриозом методов, улучшающих адаптационные возможности организма и ослабляющих повреждающее действие стресс-факторов.

Введение

Увеличение частоты генитального эндометриоза от 8 до 17 % среди женщин репродуктивного возраста [2], неуклонно продолжающийся рост заболеваемости привлекают к нему внимание ученых и врачей. Ряд авторов относят эндометриоз к болезням цивилизации, так как наибольший удельный вес среди гинекологической патологии он занимает в экономически развитых странах. Развитие заболевания в молодом возрасте, длительность течения процесса, изнуряющие боли, маточные кровотечения и возникающая постгеморрагическая анемия значительно ухудшают самочувствие женщин, являются причиной временной, а иногда и стойкой потери трудоспособности.

В настоящее время проблема лечения эндометриоза далека от окончательного решения. Разработка и внедрение в клиническую практику все более мощных и технологически чистых лекарственных веществ гормональной природы, к сожалению, не улучшили картину. Сравнительные исследования показали, что применение агонистов рилизинг-гормонов существенно не изменило ситуацию в сравнении с использованием прогестинов [20, 30].

Установлено клинически и подтверждено объективными методами исследования, что зачастую при минимально выраженном эндометриозе наблюдается тяжелая дисменорея, тазовые боли, тогда как распространенные формы эндометриоза могут протекать при мало выраженных симптомах, в ряде случаев практически бессимптомно. Причины указанного феномена до настоящего времени не ясны.

Установлено, что для женщин, страдающих эндометриозом, характерна выраженная эмоциональность и пониженная устойчивость к стрессу [13]. Наиболее частыми стрессорами являются эмоциональные. Имеют значение в патогенезе такие факторы, как длительное антигенное раздражение, повторные операционные травмы, в последующем порочный круг замыкается циклически повторяющимися сильными болями и кровотечениями. Известно, что стресс-реакция сопровождается рядом структурных и функциональных изменений в организме. Одними из первых на стрессорные воздействия реагируют уровни гормонов и их циркадные биоритмы, отмечается также изменение проницаемости тканевых барьеров и структуры соединительной ткани, нарушение ритмов сердцебиения, снижение иммунитета, активация трипсиноподобных протеаз, развитие контрактурного спазма миоцитов артериол, активация процессов свободно-радикального окисления, в том числе перекисного окисления липидов, и симпатической нервной системы [13].

Эволюционным механизмом, нивелирующим стресс и обеспечивающим выживание организма в экстремальных условиях, является формирование долговременной адаптации к последнему [8].

Целью исследования явилась разработка клинической классификации эндометриоза с

учетом индивидуальных особенностей течения заболевания и роли в патогенезе его механизмов адаптации к стрессу.

Материалы и методы

В работе представлены результаты обследования и лечения 308 больных женщин с различной локализацией эндометриоза. Для подтверждения диагноза и установления степени распространения процесса производили ультразвуковое исследование, лапароскопию, кольпоскопию, гистеросальпингографию, гистероскопию, гистологическое исследование операционного и биопсийного материала. Анализ подвергнуты: возраст, локализация процесса, характер и выраженность жалоб, длительность заболевания, характер экстрагенитальной и гинекологической патологии, степень аллергизации организма, частота оперативных вмешательств, показатели гемограммы, пульса, а также данные клинических, гематологических и иммунологических исследований.

О состоянии защитно-адаптационных процессов судили на основании исследования функции вегетативной нервной, эндокринной, иммунной систем и баланса электролитов. Функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали по вариабельности сердечного ритма методом кардиоинтервалографии в покое и при активном ортостазе [1, 3]. Ценность метода заключается в том, что показатели кардиоритмограмм (КРГ) позволяют раскрыть сущность разнообразных перестроек организма в процессе адаптационно-компенсаторного реагирования [1, 3], опережая изменения клинико-лабораторных, рентгенологических, электрокардиографических и других данных.

Анализ электролитного баланса проводили спектрофотометрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Spectrum CCH» фирмы ЕВВОТТ. Определяли содержание в сыворотке крови кальция (Ca), магния (Mg), железа (Fe), хлоридов (Cl), фосфатов (PO₄) как макроэлементов, непосредственно участвующих в реализации стресс-реакции. Гормоны щитовидной железы, тиреотропный гормон (ТТГ), тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ), пролактин (ПРЛ), половые и гонадотропные гормоны определяли методом радиоиммунологического анализа с помощью стандартных тест-систем Института биоорганической химии Национальной Академии наук Республики Беларусь.

Сывороточные иммуноглобулины (Ig) классов А, М, G исследовали методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini et al. (1965) с использованием моноспецифи-

ческих иммуноглобулиновых антисывороток, полученных из института им. К.Ф.Гамалеи. ЦИК определяли модифицированным методом Digeon et.al. в модификации Д.К. Новикова, В.И. Новиковой (1987). Число форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов), концентрацию гемоглобина, дифференциальный счет лейкоцитов, а также морфометрические измерения эритроцитов и тромбоцитов определяли с помощью гематологического автоанализатора SYSTEM 9000 фирмы «Serono Baker Diagnostics Inc.», принцип работы которого основан на проточной цитометрии.

Статистический анализ полученных в ходе исследования фактических данных проводился на ЭВМ IBM PC с использованием пакета программ STATISTICA 5.0.

Полученные результаты

Проведен анализ клинических проявлений заболевания и состояния систем, опосредующих стресс-реакцию и ее последствия в организме.

Показано, что при эндометриозе имеет место увеличение функциональной мощности эндокринной системы, о чем свидетельствует наличие у больных большего, чем у здоровых, числа гормонов, имеющих циркадные ритмы и более высокий уровень гормонального профиля, а также случаи сохранения менструального цикла после удаления яичников. Увеличение в организме количества эндометриозной ткани можно рассматривать как проявление усиления функциональной мощности менструального цикла на анатомической основе сформированного системного структурного следа (рис. 1). Последнее является структурной основой формирования устойчивой долговременной адаптации [8]. С этой точки зрения эндометриоз является структурной «ценой» адаптации к стрессу, чаще всего, эмоциональному, а также антигенному, болевому, травматическому и др. Гистологическим подтверждением данной гипотезы является сохранение типичной структурной организации glanduloangioma эндометрия в ткани эндометриозных гетеротопий.

Отсутствие у больных эндометриозом язвенных поражений желудка, гипертонии и ИБС свидетельствует о том, что в организме складывается ситуация, когда сердце и желудок как первоочередные стресс-повреждаемые органы оказываются защищенными, вероятнее всего, эстрогенами, а стресс-повреждаемым органом оказывается репродуктивная система. Неоднозначный характер реагирования стресс-лимитирующих систем при эндометри-

озе можно объяснить наличием у этих женщин разных стадий адаптационного процесса.

На основании проведенных исследований установлено, что имеются две клинические группы течения эндометриозной болезни,

определяемые состоянием, полноценностью и выраженностью механизмов адаптации к стрессу (общего адаптационного синдрома). В клинической практике целесообразно выделять группу больных эндометриозом со стадией «устойчивой адаптации» (первая клиническая группа), и «недостаточной адаптации» (вторая клиническая группа, «немое» течение). Основанием для отнесения в определенную группу являлись индивидуальные особенности клинического течения заболевания, наличие или отсутствие признаков деструктивного поражения тканей. У женщин первой клинической группы заболевание имело классическое течение, проявлялось богатой клинической симптоматикой. Больные предъявляли жалобы на сильные боли, меноррагии, нарушения функций многих органов и систем. Во второй группе меньшая манифестация клинических проявлений заболевания сочеталась с прогрессирующим агрессивным течением эндометриоза. Очаги эндометриоза у этих больных были представлены кистозными формами с деструкцией окружающей ткани. Последнее приводило к тому, что эти больные подвергались хирургическим вмешательствам в два раза чаще, чем пациентки первой группы – операции в анамнезе имелись у 59,4% пациенток второй группы и 28,9% – первой. У 15,6% пациенток второй группы оперативные вмешательства производились неоднократно.

Возраст и характеристики менструальной функции в обеих клинических группах (КГ) были одинаковы. Число родов не отличалось, однако соотношение родов и абортов было разным. У больных второй группы число абортов в анамнезе в 1,52 раза превышало число родов, при устойчивом же уровне адаптации количество родов и абортов было равным. Продолжительность заболевания во второй клинической группе составила $8,13 \pm 6,64$ лет, в первой – $5,54 \pm 3,44$ лет. Большая длительность заболевания во второй КГ при одинаковом среднем возрасте больных указывает на более раннее возникновение заболевания, а также может свидетельствовать о том, что при увеличении длительности течения процесса устойчивость адаптации может по разным причинам сменяться недостаточностью последней, когда начинают преобладать повреждающие эффекты стресс-реакции. При устойчивой адаптации чаще встречались экстрагенитальные и гинекологические заболевания. Аллергизация организма отмечалась в первой группе у 31,6% пациенток, а во второй – только у 12,5%, что может быть обусловлено иммунодепрессией, сопровождающей стресс-реакцию. Галакторея в первой группе была у 31,6% больных, во второй – у 15,6%. Больные

первой группы достоверно чаще страдали левым синдромом – в 90,4% случаев при 68,4% во второй группе ($P < 0,05$). Маточные кровотечения в обеих группах встречались с одинаковой частотой, но во второй группе степень выраженности кровотечений была большей. Проявлением срыва адаптации являлись длительные метроррагии и массивные менструальные кровотечения, как правило, без болевого синдрома, но самостоятельно не прекращающиеся. В целом в первой группе чаще встречались экстрагенитальные и гинекологические заболевания не воспалительного происхождения. Разница в частоте встречаемости воспалительных процессов была не достоверной.

В практической работе в качестве одного из основных клинических параметров разделения больных эндометриозом на клинические группы целесообразно использовать показатель лейкоцитарной формулы, в частности, характеристики пула лимфоидных клеток. Известно, что развитие стресс-реакции и формирование долговременной адаптации коррелирует с соотношением иммунокомпетентных клеток периферической крови, в первую очередь с относительным числом лимфоцитов [4], которые в процессе адаптации повышаются, в то время как число сегментоядерных клеток снижается [4]. Соотношение иммунных клеток (Т-лимфоциты, В-лимфоциты, нулевые клетки, Т-хелперы и Т-супрессоры) при этом не изменяется, что свидетельствует о выбросе в кровоток повышенного количества лимфоцитов [7]. Развитие острого или хронического стресса приводит к снижению лимфоцитов вплоть до лимфопении. Повышение процентного содержания лимфоцитов расценивается как чрезвычайно полезное для организма явление, так как доказано наличие четкой корреляции между относительным числом лимфоцитов в периферической крови и уровнем противоопухолевой резистентности организма, а также резистентности к повреждающему действию лучевой и химиотерапии, вызывающих стресс [4].

Данные анализа гематологических и эндокринных характеристик больных первой и второй групп представлены в таблице 1 и 2.

Как следует из представленных данных, у больных с недостаточной адаптацией (вторая клиническая группа, «немое» течение эндометриоза) было уменьшено общее количество лейкоцитов и абсолютное число лимфоцитов в сравнении со здоровыми женщинами и больными эндометриозом с устойчивой адаптацией (первая клиническая группа). У больных с устойчивой адаптацией общее число лейкоцитов не отличалось от нормы, а относительное

и абсолютное число лимфоцитов были значительно повышены. Лимфоидно-сегментоядерный коэффициент (ЛСК), или коэффициент естественной резистентности организма, который рассчитывался как отношение лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам, у больных первой группы был достоверно выше нормы – $0,67 \pm 0,19$, у больных второй группы

имел тенденцию к понижению. Абсолютное число лимфоидных клеток составило $2,11 \pm 0,58 \times 10^9/\text{л}$ в группе устойчивой адаптации, $1,32 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$ – в недостаточной ($P < 0,05$), и было наиболее информативным показателем в оценке уровня адаптационного процесса.

Таблица 1. Лейкоцитарная формула больных эндометриозом в зависимости от выраженности адаптационного процесса, $M \pm s$

| Наименование показателя | Уровни адаптации у больных эндометриозом | | | | Здоровые женщины, n=41 | |
|----------------------------------|--|----------------|----------------------|-----------------|------------------------|---------------|
| | устойчивая, n=155 | | недостаточная, n=149 | | | |
| | % | абс. | % | абс. | % | абс. |
| Лейкоциты | 100,0 | 6,16 ±1,22 | 100,0 | 5,28 ±1,27*• | 100,0 | 6,30±1,13 |
| Лимфоциты | 35,50 ±6,06• | 2,11 ±0,58• | 26,2 ±7,6* • | 1,32 ±0,32*• | 29,37 ±6,7 | 1,85 ±0,46 |
| Сегменто-ядер- ные нейтрофилы | 56,2 ±7,0• | 3,46 ±0,79 | 63,5 ±8,9*• | 3,42 ±1,16 | 59,8 ±7,6 | 3,30 ±0,96 |
| ЛСК | 0,67±0,19• | | 0,43±0,19* | | 0,51±0,20 | |
| Моноциты | 5,70 ±3,25 | 0,35 ±0,21 | 5,49 ±3,36 | 0,28 ±0,18• | 6,32 ±2,22 | 0,38 ±0,13 |
| Эозинофилы | 3,90 ±2,03 | 0,22 ±0,43 | 2,20 ±2,00 | 0,12 ±0,12• | 2,80 ±2,14 | 0,17 ±0,11 |
| Палочко-ядерные лейкоциты | 4,00 ±1,00 | 0,21 ±0,65 | 2,40 ±0,83 | 0,12 ±0,08 | 1,47 ±1,03 | 0,09 ±0,07 |

• – достоверность различий в сравнении со здоровыми;

* – достоверность различий в сравнении с недостаточной адаптацией.

Примечание. Абсолютные величины даны в $\times 10^9/\text{л}$.

Состояние эндокринно-иммунно-электролитного баланса в зависимости от состояния адаптационного процесса представлено в табл. 2.

Как следует из представленных данных, у больных первой группы было достоверно повышено количество ЦИК и МСМ, снижено число иммуноглобулинов всех классов, что можно рассматривать как признаки напряжения иммунитета. При 2-й фазе эндометриозного процесса степень антигенного раздражения, по-видимому, ослабевает. У больных первой группы были повышены уровни пролактина, кортизола и T_3 . В эксперименте доказано, что одной из частых причин возрастания концентрации тиреоидных гормонов является состояние хронического эмоционального стресса. При этом доказано, что если кортизол называют одним из основных гормонов стресса, то тиреоидные гормоны оказывают антистрессорное действие. Среди возможных механизмов антистрессорного эффекта тиреоидных гормонов называют их влияние на функцио-

нальное состояние коры надпочечников, а также способность предупреждать стрессорную интенсификацию протеолиза, тем самым способствуя адекватному поступлению в клетки сердца ионов кальция. Как видно из таблицы, типичным маркером первой клинической группы может рассматриваться уровень эстрадиола, повышенный у этих больных в обе фазы менструального цикла. (Это может отражать пролиферативный характер происходящих процессов). Уровень прогестерона у этих больных в обе фазы цикла не отличался от нормы, а у женщин второй группы достоверно превышал уровень здоровых в первую фазу менструального цикла. Прогестероно-эстрадиоловый коэффициент (ПЭК) у женщин второй группы в первой фазе менструального цикла в 7 раз превышал таковой в сравнении с больными первой группы и здоровыми. Во второй фазе менструального цикла ПЭК больных обеих групп не отличался, но у всех больных был вдвое ниже уровня здоровых женщин.

Таблица 2. Эндокринный и иммунный статус больных эндометриозом, $M \pm s$

| Наименование показателя | Здоровые женщины, n=23 | Больные эндометриозом | |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|----------------|
| | | 1 группа, n=36 | 2 группа, n=21 |
| Пролактин, мМЕ/л | 14,66±7,40 | 23,64±17,00● | 20,27±14,32 |
| Кортизол, нмоль/л | 435,4±126,4 | 590,9±255,2● | 643,5± 395,4● |
| ФСГ, мМЕ/л | 11,12±14,06 | 8,40±10,24 | 4,03±1,24 |
| ЛГ, мМЕ/л | 6,87±8,31 | 5,08±5,05 | 2,53±0,55 |
| Эстрадиол, нмоль/л | | | |
| 1 фаза цикла | 0,49±0,17 | 0,82±0,43● | 0,50±0,36* |
| 2 фаза цикла | 0,39±0,16 | 0,70±0,38● | 0,76±0,53● |
| Прогестерон, нмоль/л | | | |
| 1 фаза цикла | 3,20±1,28 | 6,10±6,63 | 25,63±23,4* |
| 2 фаза цикла | 20,44±13,85 | 14,60±18,04 | 14,72±13,40 |
| ПЭК: 1 фаза цикла | 6,53 | 7,44 | 51,26●* |
| 2 фаза цикла | 52,4 | 20,86● | 19,37● |
| Тестостерон, нмоль/л | 2,84±1,36 | 3,57±1,70 | 4,81±7,71 |
| МСМ, у.е. | 1,96±0,65 | 2,46±0,39● | 1,96±0,56* |
| Общий белок, г/л | 72,8±4,8 | 80,7±5,7 | 74,76±6,02 |
| IgA, г/л | 1,78±0,61 | 0,83±0,38● | 0,65±0,23● |
| IgM, г/л | 1,38±0,61 | 0,60±0,32● | 0,55±0,20● |
| IgG, г/л | 13,2±4,14 | 10,6±3,53 | 10,51±2,46● |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,82±0,47 | 4,22±0,43● | 3,12±0,51●* |

● – различия достоверны в сравнении со здоровыми

* – различия между группами больных достоверны

Полученные данные свидетельствуют о неоднородности группы больных эндометриозом. Диагноз «эндометриоз» объединяет женщин не только с разной локализацией процесса, но и с разным эндокринным фоном организма.

Результаты исследования функционального состояния вегетативной нервной системы методом вариационной пульсометрии показали, что у женщин второй группы частота сердечных сокращений (79,1±13,6 ударов в минуту) превышала таковую у пациенток первой группы (70,9±8,7) и у здоровых женщин (69,1±9,5 ударов). Показатели адекватности процессов регуляции, индекса напряжения и вегетативной регуляции у женщин второй клинической группы значительно превышали таковые первой группы, что свидетельствует о нарастании активации симпатической нервной системы у женщин с недостаточным уровнем адаптации, то есть об ослаблении стресс-лимитирующих систем в условиях продолжающегося стресса.

Отдаленные результаты прослежены на протяжении 3 лет на основании анкетирования больных и случаев повторных госпитализаций в стационар. Хирургическому лечению подверглись 70,0% больных с недостаточным уровнем адаптации и 13,6% – устойчивым. Частота рецидивов заболевания после хирургического лечения при недостаточной адаптации

достигала 33,3%, что почти втрое превышало аналогичный показатель при устойчивой адаптации (13,6%). Таким образом, отдаленные результаты свидетельствуют о преобладании деструктивных процессов у женщин второй клинической группы и неблагоприятном течении эндометриозного процесса у этих больных. С другой стороны, переход больной из первой во вторую клиническую группу можно рассматривать как признак возможной неэффективности гормональной терапии и необходимости изменения тактики на оперативную. Признаком обострения процесса является снижение абсолютного числа лимфоцитов.

Обсуждение

До настоящего времени классификация эндометриоза основывалась на локализации и размерах патологических очагов. Однако широкое внедрение в гинекологическую практику лапароскопии показало, что нет абсолютной связи между распространенностью эндометриоза и его клиническими проявлениями, отсутствует корреляция между размерами очага, с одной стороны, и выраженностью болевого синдрома, кровотечением, бесплодием, с другой. Так называемые малые формы эндометриоза, выявляемые только при лапароскопии, не превышающие размера 0,5 см, не сопровождающиеся анатомическими изменениями гениталий и нарушениями процессов овуляции, могут, тем не менее, приводить к бес-

плодию и болевому синдрому высокой интенсивности [2, 6, 17, 18, 29]. В то же время В.П.Баскаков [2] указывает, что, как при малых формах эндометриоза, когда единственным проявлением заболевания является бесплодие, так и при распространенном эндометриозе, когда на первое место выступают дискинезия кишечника и/или дизурические явления, боли могут отсутствовать. Многие авторы не обнаружили также отчетливой связи между стадией эндометриоза и бесплодием [11, 23, 27]. R.S. Schenken [28] полагает, что существующая классификация наружного эндометриоза несовершенна и не применима к оценке риска развития бесплодия. A. Kaupilla [24], M.B. Wingfield и соавт. [30], I. Brosens [17] указывали на необходимость предварительного клинко-патогенетического типирования эндометриоза для установления оптимальной схемы лечения, однако не определили путей выделения вариантов течения заболевания. На несовершенство существующих классификаций указывали многие исследователи эндометриоза.

С точки зрения указанных представлений о стадийности адаптационного процесса при эндометриозе представляются в новом свете предлагаемые в литературе новые классификации заболевания, основанные на особенностях клинического течения его. Так, профессор J. Wheeler (Центр репродуктивной медицины и хирургии, Хьюстон, Техас, США) [31] считает, что есть «благополучный эндометриоз» («Good endometriosis»), характеризующийся отсутствием жалоб со стороны пациенток и хорошо поддающийся любой терапии или вообще не требующий лечения, и «неблагоприятный эндометриоз» («Bad endometriosis»). А.Н.Стрижаков, А.И.Давыдов [15] предлагают выделять группы больных с «классическим» и «бессимптомным» течением эндометриоза. В группу «бессимптомного» течения заболевания относили случаи, когда пациентки при первичном обращении не предъявляли жалоб. При «классическом» течении эндометриоза показатели сосудистой сопротивляемости были достоверно выше, чем при «бессимптомном» процессе. Концентрация $\text{ПГ F}_{2\alpha}$ в патологических имплантатах не отличалась от нормативных параметров. В группе больных с «классическим» течением эндометриоза уровень ПГ достоверно превышал соответствующие показатели, полученные при обследовании больных «бессимптомным» эндометриозом [15]. «Классическое» течение авторы клинически классифицировали как тяжелую форму заболевания.

При данном подходе к классификации эндометриоза к «бессимптомному» течению

процесса относили как бессимптомные поверхностные имплантаты, выявляемые при хирургической стерилизации, которые, по мнению самих авторов, возможно, способны подвергаться самопроизвольному регрессу, так и эндометриoidные кисты диаметром более 50 мм. На наш взгляд, больные с бессимптомным течением эндометриоза неоднородны. Среди них выделяются женщины с наличием поверхностных клинически бессимптомных имплантатов – собственно эндометриоз – физиологическое явление, временно существующие и случайно обнаруженные имплантаты, которые могут отторгнуться при очередной менструации. Бессимптомно может протекать и стадия недостаточной адаптации, сопровождающаяся разрушением тканей при «немом» течении процесса (чаще всего проявляющаяся эндометриoidными кистами яичников). Отсутствие в этой группе повышенного уровня простагландинов [15] подтверждает тезис о нарушении у больных процессов адаптации: не срабатывают местные стресс-лимитирующие системы.

Таким образом, в клинической практике, на наш взгляд, целесообразно выделять два термина и два уровня развития процесса. Термин «эндометриоз» отражает только наличие эндометриoidных имплантатов в экстрапечерических участках, которые на начальных этапах если еще не сопровождаются инвазивным врастанием в окружающие ткани, могут самопроизвольно регрессировать, о чем имеются указания в литературе [5, 19, 25]. При наличии инвазии в окружающие ткани либо разрушения последних патогенетически обосновано использование термина «эндометриoidная болезнь», что более полно отражает состояние вовлечения в процесс многих функциональных систем организма. Эндометриoidная болезнь может протекать при устойчивом уровне адаптации и недостаточном уровне, что во многом определяет клиническую картину болезни. У больных первой клинической группы (уровень устойчивой адаптации) преобладают пролиферативные процессы без разрушения тканей. Защитный эффект адаптации проявляется в стабилизации процесса и отсутствии выраженного разрушения тканей. Маркером напряженности адаптации является высокое абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови ($2,11 \pm 0,58 \times 10^9/\text{л}$) и высокий лимфоидно-сегментоядерный коэффициент (0,50 - 0,86). Наряду с абсолютным и относительным лимфоцитозом характерно также повышение уровня эстрадиола в обе фазы менструального цикла, кортизола, пролактина, кальция и ЦИК.

У больных второй клинической группы (недостаточность адаптации, «немое» течение) отмечается прогрессирующее агрессивное течение заболевания, разрушение окружающих тканей – деструктивные формы. Морфологически это проявляется формированием эндометриоидных кист, чаще всего яичников, однако кистозные формы эндометриоза могут наблюдаться и при других локализациях процесса: в матке, маточных трубах, в легких, почках и стенке кишки. В.П.Баскаков [2] указывает на наличие деструкции окружающих тканей в зонах активного эндометриоза как неотъемлемой особенности процесса. С позиций фазности течения процесса это «срыв» адаптации, когда последняя оказывается несостоятельной, или истощение стресс-лимитирующих систем. Сигнальным признаком недостаточности адаптации является снижение числа лимфоцитов до $1,32 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$, уменьшение коэффициента ЕРО – 0,24-0,61. Лабораторными маркерами являются: снижение общего числа лейкоцитов и лимфоцитов, коэффициента ЕРО, уровня иммуноглобулинов и глюкозы, повышение концентрации прогестерона и прогестерон-эстрадиолового коэффициента в фолликулиновую фазу менструального цикла, учащение пульса.

Заболевание может протекать изначально на одном из этих уровней, либо переходить с одного на другой. Большую длительность заболевания у больных второй группы можно рассматривать как доказательство того, что с течением времени процесс имеет тенденцию к «срыву» или истощению адаптации.

Больным первой группы показана тренировка адаптации. Хороший клинический эффект дает адаптация к кратковременной периодической гипоксии. Применение иммуностимуляторов при устойчивой адаптации, повышая неспецифическую резистентность организма, может способствовать переходу процесса в деструктивную форму. Этим больным показана иммунокорригирующая терапия, главным образом иммуносупрессивного действия (каковой является в том числе и гормонотерапия). Показана терапия, стабилизирующая стресс-лимитирующие системы: увеличение активности антиоксидантных систем, активация биосинтеза простагландинов. Простагландины широко применяются для коррекции болевого синдрома, однако следует учитывать, что они относятся к локальным стресс-лимитирующим системам, сдерживающим вовлечение в патологический процесс окружающих тканей, и повышение их концентрации представляет собой защитный механизм. Применение ингибиторов простагландинов приносит ослабление болей, но с точки

зрения адаптационной медицины ослабляет мощность локальных стресс-лимитирующих систем и может способствовать прогрессированию процесса. Поэтому применение антипростагландинов следует сочетать с препаратами, усиливающими другие стресс-лимитирующие системы, например, антиоксидантами. При наличии болей показаны препараты магния, постоянное магнитное поле. При деструктивном течении заболевания, по-видимому, в полной мере не развивается специфический иммунитет и аутоиммунные процессы. Возможно у этих больных факторы естественной иммунологической резистентности (фагоцитоз, нейтрофилы) доминируют над развитием специфического иммунного ответа, особенно клеточного.

При недостаточной адаптации, клиническим признаком которой может служить снижение общего количества лейкоцитов, относительного и особенно абсолютного числа лимфоцитов, гормонотерапия может быть малорезультативна, большее внимание следует уделять иммунокоррекции, снижению интенсивности свободно-радикальных процессов, ингибированию лизосомных ферментов и блокаде вхождения кальция в клетки [8].

С позиций вышеизложенного концепция лечения больных эндометриозом должна исходить из нормализации местного кровообращения и электролитного баланса, улучшения энергообеспечения и повышения тренированности (адаптации) к стрессовым воздействиям.

Выводы

Таким образом, возникновение и хроническое течение эндометриоидной болезни сопряжено с напряжением неспецифической защитно-адаптационной реакции и протекает на фоне изменения психологического статуса больных, напряжения вегетативной нервной системы, усиления мощности гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой оси, дисбаланса иммунной системы, нарушения гормонально-электролитного гомеостаза.

Проведенные системные исследования показывают, что эндометриоз – это болезнь всего организма, а не органа-хозяина эндометриоидных гетеротопий. В процесс вовлекаются не только половые органы, но многие системы организма (нервно-психическая, эндокринная, иммунная, страдает метаболизм и кровоснабжение тканей). Термин «генитальный эндометриоз» ограничивает взгляд на болезнь, не отражает всей полноты происходящих в организме изменений и динамичности состояния. Патогенетически целесообразнее использовать название «эндометриоидная бо-

лезнь». **Эндометриозная болезнь** – это процесс адаптации организма женщины к стресс-реакции, проявляющийся ненормированным разрастанием ткани, сохраняющей структуру эутопического эндометрия, и приводящий к нарушению функционирования многих органов и систем, развитию психосоматического варианта дезадаптации. Причиной патологического усиления стресс-реакции могут быть: 1) повышенная экспрессия стрессорных факторов жизни; 2) повышенная восприимчивость больных к воздействию стрессоров (неадекватная реакция на стресс) вследствие врожденных особенностей организма либо приобретенной несостоятельности или срыва стресс-лимитирующих систем. Преимущественной причиной стресс-реакции у больных эндометриозом является эмоциональный стресс. Повреждающее воздействие оказывают как проявления стресса, так и чрезмерное усиление адаптивных эффектов, что и определяет особенности клинической и морфологической картины (схема, стр. 120). Адаптация к стрессу протекает стадийно. В клинической практике у больных эндометриозом целесообразно выделять две стадии адаптационного процесса: стадию устойчивой адаптации и стадию недостаточной адаптации. Заболевание может изначально протекать в любой из этих стадий, либо переходить из одной стадии в другую. Высокая частота оперативных вмешательств при недостаточности адаптации свидетельствует о преобладании на этой стадии деструктивных процессов. Для стадии недостаточности адаптации характерно снижение лейкоцитов, абсолютного и относительного числа лимфоцитов и лимфоидно-сегментоядерного коэффициента, а также уровня иммуноглобулинов, ЦИК и глюкозы, повышение концентрации прогестерона и прогестероноэстрадиолового коэффициента в фолликулярную фазу менструального цикла, что может быть использовано в диагностических целях.

Взгляд на эндометриоз с позиции адаптационного заболевания открывает новые горизонты в вопросах профилактики и лечения заболевания с позиций естественной профилактики стрессорных повреждений.

Литература

- Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина. 1997. 236с.
- Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. Л.: Медицина, 1990.-236с.
- Вейн А.М. Вегетативные расстройства. М., 1998.
- Гаркави Л.Х., Квакуа Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д: Из-во Ростов. ун-та, 1990. 224 с.
- Давыдов А.И., Стрижаков А.Н. Современные аспекты патогенеза генитального эндометриоза // Акушерство и гинекология. 1997. № 2. С. 44-48.
- Клинико-морфологическое сопоставление ультразвуковых критериев аденомиоза / М.М.Дамиров, Л.П.Бакулева, А.М.Шабанов, Н.Н.Слюсарь // Акушерство и гинекология. 1994. № 2. С. 40-43.
- Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. М.: Наука, 1990. 224с.
- Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М. 1993. 330 с.
- Меерсон Ф.З., Пиенникова М.Г.: Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1988. 256 с.
- Пересада О.А. Клинико-патогенетическое обоснование лечебной тактики при генитальном эндометриозе : Автореф. дис....д-ра мед. наук:14.00.01/ - Минск. 1999. 159 с.
- Пиенникова Т.Я. Бесплодие в браке. М: Медицина. 1991. 318 с.
- Радецкая Л.Е. Аутоиммунные механизмы патогенеза эндометриоза, лечение: Дис.... канд. мед. наук: 14.00.01. Витебск, 1988.183 с.
- Радецкая Л.Е., Супрун Л.Я. Эндометриозная болезнь (патогенез, диагностика и лечения). Витебск, 2000. 115 с.
- Сауля А.И., Меерсон Ф.З. Постстрессорные нарушения функции миокарда. Кишинев: Штиинца, 1990. 160 с.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина. 1995. 330 с.
- Супрун Л.Я. Эндометриоз: Патогенез, лечение. Минск: Беларусь, 1987.- 127с.
- Brosens I. Являются ли малые формы эндометриоза прогрессирующим заболеванием // Междунар. конгр. по эндометриозу с курсом эндоскопии. Москва, 22-24 апр. 1996г. : (Материалы и тез.). М., 1996. С. 99-102.
- Brosens I.A. Endometriosis. Current issues in diagnosis and medical management // J. Reprod. Med. 1998. Vol. 43 (3 Suppl). P.281- 286.
- Do endometrial cells in menstrual fluid from patients with endometriosis have higher adhesive and invasive potential? / M.K. Koong, J.H. Jun, I.O. Song et al. // VI World Congress on Endometriosis, Quebec City, 30-4 July 1998. Quebec, 1998. P. 141.
- Donnez J. Today's treatments: medical, surgical and in partnership// Int. J. Gynaecol. Obstet. -1999. V. 64 Suppl 1. P.5 - 13.
- Evers J.L., Land J.A., Dunselman G.A. "The Flemish Giant", reflections on the defense against endometriosis, inspired by Professor Emeritus Ivo A. Brosens // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1998. V. 81(2). P. 253-258.

22. Guzick D.S. Clinical epidemiology of endometriosis and infertility // *Obstet. Gynecol. Clin. N. Amer.* 1989. Vol. 16, N 1. P. 43-59.
23. Haney A.F. Endometriosis, macrophages, and adhesions // *Prog. Clin. Biol. Res.* 1993. Vol. 381. P. 19-44.
24. Kauppila A. Changing concepts of medical treatment of endometriosis // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1993. Vol. 72(5). P. 324-336.
25. Koninckx P.R. Biases in the endometriosis literature. Illustrated by 20 years of endometriosis research in Leuven // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1998. V. 81(2). P. 259-271.
26. Muse K.N., Wilson E.A. How does mild endometriosis causes infertility // *Fertil. Steril.* 1982. Vol. 38, N 1. P. 145-152.
27. Pierre F., Lansac J. Endometriose et sterilité: qui traiter et comment? // *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* 1992. Vol. 87 (6). P. 316-318.
28. Schenken R.S. Endometriosis classification for infertility // *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.* 1994. Vol. 159. P. 41-44.
29. Thomas E.J. The clinician's view of endometriosis // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1999. Vol. 64, Suppl 1. P.1-3.
30. Vercellini P., Cortesi I., Crosignani P.G. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence // *Fertil. Steril.* 1997. Vol. 68 (3). P. 393-401.
31. Wheeler J.M. Issues of study design and statistical analysis in endometriosis research // *Endometriosis* (edit. Shaw R.W.). New Jersey: The Parthenon Publishing Group, 1990. P. 141-146.
32. Wingfield M.B., Leonard C., Langdana. Initial experience of traditional chinese medicine in the management of endometriosis // *7th Biennial World Congress of endometriosis, London, 14-17 May 2000: Abstracts. London, 2000. N 170.*

И.М. Савченко

Гомельский медицинский
институт, г. Гомель

Принципы оценки тяжести состояния беременных при экстренном родоразрешении

Течение беременности при экстрагенитальной патологии определяется развитием тяжелых осложнений, таких как гестозы, преждевременная отслойка плаценты, слабость родовых сил и другие. Это в значительной степени ухудшает прогноз исхода беременности у этих женщин, приводит к росту частоты экстренного родоразрешения и требует разработки системы оценки тяжести состояния пациенток.

Для оценки тяжести состояния и прогноза неблагоприятных исходов наиболее удобно использовать интегральную систему клинических и лабораторных констант.

Разработанная система экстренной оценки физиологических функций беременных по выбору показателей доступна для применения в любом акушерском стационаре и наиболее полно характеризует основные нарушения гомеостаза.

В настоящее время отмечается сокращение нормальных родов до 15-20 %, что вызвано непрерывным увеличением частоты экстрагенитальных заболеваний и патологии беременности, ухудшением экологии и воздействием других факторов [2]. Современные методы

диагностики и лечения различных заболеваний способствуют увеличению числа женщин с доношенной беременностью, которым она ранее была противопоказана, изменяется физиология беременности и родов, поэтому отмечается рост индуцированных родов и кесарева сечения [6].

Увеличение числа беременных с экстрагенитальной патологией приводит к увеличению осложнений беременности и родов, которые представляют непосредственную угрозу для жизни матери и плода. Наиболее грозные и часто развивающиеся осложнения – это гестоз, кровотечение, тромбоэмболизм, эмболия околоплодными водами, сепсис, травма матки [7]. Поэтому становится актуальной проблема уменьшения осложнений и качественного обеспечения родоразрешения беременных с экстрагенитальной патологией, что возможно только при широком внедрении современных методов анестезии, интенсивной терапии и реанимации [4].

Анализ неблагоприятных исходов родов [1, 5] позволяет сделать предположение о недооценке тяжести состояния беременных с экстрагенитальной патологией, осложнениями беременности на этапах предродовой подготовки, обеспечения родоразрешения и послеродового периода. Учитывая вышеизложенное, предпринята попытка усовершенствования прогностиче-